

■ Revues générales

Pathologie infectieuse et psoriasis

RÉSUMÉ : Les liens entre pathologie infectieuse et psoriasis sont très étroits. Ceux-ci sont certainement présents dans le déclenchement d'un psoriasis *de novo* ou d'une poussée de psoriasis chez un individu génétiquement prédisposé lors d'un épisode infectieux.

Ils sont également très présents aujourd'hui, à l'ère des biothérapies, dans ce type de traitement intervenant sur l'immunité et pouvant être responsable de complications infectieuses multiples et variées. Dans ce contexte, la prescription de ce type de médicament doit être faite avec beaucoup de précautions, notamment chez les individus porteurs ou atteints d'hépatite B, d'hépatite C ou du VIH. Du fait de ces risques, une information claire et précise doit être apportée au patient ainsi qu'une bonne connaissance des vaccinations indiquées.



J.-L. SCHMUTZ

Département de Dermatologie
et Allergologie,
CHRU de NANCY.

La physiopathologie du psoriasis est complexe. L'existence d'un facteur génétique est indiscutable. Sur ce terrain prédisposé, certains facteurs de l'environnement – notamment des agents infectieux – sont supposés provoquer l'apparition *de novo* ou l'aggravation d'un psoriasis.

■ Infections ORL et psoriasis

La survenue d'un psoriasis en gouttes après une **infection ORL streptococcique** est un phénomène bien connu. Cette association est fréquemment retrouvée à l'interrogatoire chez 10 à 76 % des patients selon les séries, surtout lorsqu'il s'agit d'un psoriasis en gouttes *de novo* chez l'enfant ou l'adolescent.

De telles formes sont parfois observées chez les patients adultes ayant déjà un psoriasis en plaques, induites également par une infection streptococcique. Les streptocoques β -hémolytiques de type *Streptococcus pyogenes* (streptocoque A) sont le plus souvent mis en évidence mais des streptocoques des groupes C et G peuvent également être en cause. L'éruption régresse spontanément dans

50 % des cas. Une amygdalectomie ou une antibiothérapie antistreptococcique est souvent proposée [1].

Le mécanisme est inconnu, cependant certaines protéines streptococciques pourraient jouer le rôle de superantigènes. Il existerait également une réactivité croisée des antigènes de l'épiderme psoriasique avec des antigènes streptococciques. Des auto-antigènes potentiels ont été identifiés par homotypie moléculaire avec des antigènes de *Streptococcus pyogenes*. Il s'agit de la kératine 6, de la kératine 17, de l'eitrine, de la maspine, de la peroxyrédoxine 2 et de la hsp27. La présence de clones identiques des lymphocytes T dans les lésions cutanées psoriasiques et dans les amygdales des patients atteints d'un psoriasis induit par le streptocoque ainsi que l'amélioration du psoriasis après une amygdalectomie pratiquée chez ces patients confirment que les lymphocytes T représentent un lien cellulaire entre l'infection streptococcique et l'activation immune psoriasique [2].

Le psoriasis pourrait donc être provoqué par une réponse immunitaire croisée induite par le streptocoque et médiée par les lymphocytes T, tout du moins dans

I Revues générales

un sous-groupe de patients, notamment ceux ayant un génotype HLA-CW06:02 [3, 4]. La recherche d'un foyer infectieux ne doit pas se limiter à la sphère ORL. La recherche d'une atteinte streptococcique périanale et/ou génitale doit être systématique [5].

Complications infectieuses des traitements anti-psoriasiques

De nombreux patients atteints d'un psoriasis modéré à sévère sont justifiables d'un traitement systémique classique (méthotrexate ou ciclosporine) ou d'une biothérapie. Ces traitements, qui interviennent sur l'immunité, ont des effets secondaires multiples et variés, notamment des risques d'infection du fait d'une immunité anti-infectieuse diminuée. Compte tenu de ce risque infectieux, un bilan préthérapeutique doit être respecté avant leur initiation.

● Pour le **méthotrexate**, sont rapportés comme fréquents des sepsis et des infections communautaires, plus rarement des infections opportunistes, certaines d'issue fatale (incluant des pneumonies, des pneumonies à *Pneumocystis carinii*, des nocardioses, des histoplasmoses, des cryptococcoses, des zonas, des hépatites à *Herpes simplex* disséminées, des infections à cytomégalovirus). Des cas de réactivation d'hépatite B ou d'aggravation d'hépatite C ont également été rapportés ainsi que des réactivations de tuberculose latente. Le VIH n'est pas une contre-indication formelle à l'initiation du traitement. Des infections aiguës peuvent également survenir : sigmoïdite, pneumopathie, cholécystite, pyélonéphrite.

● En ce qui concerne la **ciclosporine**, des risques d'infections existent, qu'elles soient localisées ou généralisées. Les infections préexistantes peuvent également s'aggraver et une réactivation d'infections à polyomavirus peut entraîner une néphropathie à polyomavirus ou

une leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) associée au virus JC. Par ailleurs, des interactions entre ciclosporine et certains traitements anti-infectieux sont à connaître, allant soit dans le sens d'une augmentation du taux sanguin de ciclosporine comme avec les macrolides (érythromycine, azithromycine) et les azolés (fluconazole, itraconazole, voriconazole), soit dans le sens d'une diminution du taux de ciclosporine comme avec la rifampicine. Enfin, ces interactions peuvent entraîner une néphrotoxicité comme avec les aminosides (gentamicine, tobramycine), l'amphotéricine B, la ciprofloxacine, la vancomycine ou le sulfaméthoxazole triméthoprime.

Dans le bilan préthérapeutique, outre l'examen clinique indispensable, il faut rechercher un foyer infectieux éventuel et s'assurer que la couverture vaccinale est correcte. Les vaccins vivants sont déconseillés. Une recherche de tuberculose latente est également conseillée avec au moins une radiographie pulmonaire et un Tubertest, voire la réalisation d'un test IGRA (quantiFERON).

Les sérologies VIH, hépatites B et C sont, bien sûr, indiquées. Un frottis cervical peut être conseillé pour la ciclosporine, médicament qui serait contre-indiqué s'il existait des lésions cervicales évolutives à papillomavirus.

● Avant la mise en route d'une **biothérapie**, le bilan préthérapeutique doit comporter un interrogatoire où sont recherchés les antécédents personnels d'infections sévères chroniques et/ou récidivantes (bactériennes, virales...) et les antécédents personnels ou familiaux de tuberculose. On s'assurera également que les vaccinations sont à jour. À l'examen clinique, on vérifiera l'absence d'infection (prise de température) et on recherchera des adénopathies. On proposera systématiquement une vaccination anti-pneumococcique et anti-grippale. La recherche d'une vaccination récente avec un vaccin vivant (fièvre jaune, BCG) est également indiquée [6, 7].

Parmi les examens complémentaires à demander en première intention, outre l'hémogramme, l'électrophorèse des protéines, les transaminases et les anticorps anti-nucléaires, une sérologie des hépatites B et C ainsi qu'une sérologie VIH sont indispensables, de même qu'une IDR (intradermoréaction) à la tuberculine à 5 unités (Tubertest) ou un QuantiFERON, ou un T-SPOT-TB. En fonction de la clinique, on peut demander un panoramique dentaire, une radiographie des sinus ou un ECBU.

Les infections les plus souvent rapportées avec les anti-TNF α sont les infections broncho-pulmonaires et les infections des voies aériennes supérieures. Le taux d'infections sévères donnant lieu à une hospitalisation est de l'ordre de 5/100 patients/années, soit un risque multiplié par 2 par rapport à la population générale. Les signes d'alerte sont classiques. L'absence de fièvre et d'hyperleucocytose ne doit pas faire écarter l'hypothèse infectieuse en présence d'autres manifestations cliniques.

Des infections graves incluant des septicémies dues à des infections bactériennes, mycobactériennes, fongiques invasives, parasitaires, virales ou à d'autres infections opportunistes telles que la listériose, la légionellose et la pneumocystose ont été rapportées chez des patients traités par anti-TNF α . Les autres infections graves observées dans les essais cliniques sont la pneumonie, la pyélonéphrite, l'arthrite septique et la septicémie.

Toute suspicion d'infection impose l'arrêt de l'anti-TNF. Dans les formes non compliquées, un traitement antibiotique doit être initié après les prélèvements bactériologiques et sans en attendre les résultats. En cas de signe de gravité, l'hospitalisation est de mise.

Outre la tuberculose, d'autres infections opportunistes ont été observées chez les patients traités par anti-TNF α dont les infections à mycobactéries

I Revues générales

atypiques, l'histoplasmose, l'aspergillose, la candidose, la coccidioidomycose, la listériose, la pneumocystose, le zona, le cytomégalovirus, la varicelle et autres. Néanmoins, la fréquence de ces infections opportunistes est faible et difficile à estimer.

En cas d'infection traînante, il faut toujours penser à un éventuel pathogène opportuniste. Devant des signes respiratoires, la radiographie pulmonaire ou le scanner est systématique. Un traitement par amoxicilline-acide clavulanique ou céphalosporine de 3^e génération doit être initié en cas d'infection communautaire. L'hospitalisation s'impose en l'absence d'amélioration sous 48 h. Une pneumopathie fait rechercher un germe atypique (*Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella*...).

La réactivation sous anti-TNF des localisations cutanéomuqueuses de l'herpès est fréquente et répond bien aux antiviraux par voie générale à la dose recommandée chez l'immunodéprimé. En cas d'épisodes récidivants, un traitement prophylactique par valaciclovir à raison de 500 mg $\times$ 2/jour est préconisé avec une réévaluation à 6-12 mois.

Pour l'ustékinumab, anti-interleukine 12/23 p40, les effets indésirables les plus fréquents (> 5 %) dans les phases contrôlées des études cliniques étaient les rhinopharyngites et les infections des voies aériennes supérieures. Bien qu'aucun lien clair n'ait pu être établi entre ustékinumab et réactivation antituberculeuse, il est recommandé de réaliser une IDR et/ou un quantIFERON avant de débiter le traitement.

Pour les anticorps monoclonaux anti-IL17 et notamment anti-IL17 A (sécukinumab et ixélizumab), aucun cas d'infection opportuniste sévère ni de tuberculose n'a été rapporté dans les études cliniques. Les anti-IL17 sont impliqués dans l'immunité anti-candida. Une incidence discrètement supérieure d'infections candidosiques non

sévères orales mais aussi parfois œsophagiennes a été observée avec tous les anti-IL17.

L'aprémilast, inhibiteur de la phosphodiesterase 4, inhibe des messages de la transcription cellulaire impliqués dans la promotion de l'inflammation. Sur le plan infectieux, sont rapportés comme fréquents des cas de bronchites, rhinopharyngites ou des infections des voies respiratoires supérieures.

Pour le tofacitinib, molécule inhibant la voie des JAK kinases, est rapporté un risque accru de réactivation des virus du groupe herpès.

Récemment, une méta-analyse des données issues des registres tend à montrer que les anti-TNF α ne semblent pas associés à un plus grand risque d'infections graves que les traitements systémiques classiques. Les auteurs ont analysé les dossiers de 17 739 patients correspondant à un suivi total de 23 357 patients-années. Ils étaient 7 664 à être traités par infliximab, adalimumab ou étanercept, et 10 095 par acitrétine, méthotrexate ou ciclosporine. L'analyse ajustée sur l'âge, le sexe et le score de comorbidité de Charlson indique que le risque d'infections graves associé aux anti-TNF α était multiplié par un facteur de 0,98 par rapport aux traitements systémiques classiques, sans différence statistiquement significative.

De manière similaire, le risque d'infections bactériennes cutanées était de 1,00 (IC 95 % : 0,80-1,19) avec les anti-TNF et celui des infections granulomateuses de 1,23 (IC 95 % : 0,82-1,84), toujours non significatif. Les résultats étaient identiques en limitant la comparaison au méthotrexate. Les données étaient insuffisantes pour comparer les anti-TNF individuellement. Cette étude suggère qu'en pratique clinique, les anti-TNF ne présentent pas un sur-risque d'infections graves par rapport aux thérapies systémiques conventionnelles [8].

Le TNF α joue un rôle dans le contrôle des infections virales. Les anti-TNF α entraînent un risque accru d'infection ou de réactivation de certains virus, comme les herpès virus, l'EBV (virus d'Epstein-Barr), le CMV (cytomégalovirus) et le VZV (virus varicelle-zona). Celui-ci est le premier agent responsable d'infections opportunistes sous anti-TNF. La sérologie VZV peut être réalisée avant prescription afin de proposer éventuellement, en cas de négativité, une vaccination [9]. En cas de contact chez un sujet non vacciné, une prophylaxie par immunoglobulines anti-VZV (en ATU [autorisation temporaire d'utilisation]) est recommandée dans les 96 h suivant le contact. Toute infection à VZV sous anti-TNF impose l'arrêt du traitement jusqu'à guérison et la mise en route d'un traitement antiviral (aciclovir, valaciclovir). L'atteinte oculaire du zona peut entraîner des complications rares mais graves et nécessite une consultation auprès d'un spécialiste ophtalmologiste. Il n'existe pas de preuve pour recommander un traitement prophylactique systématique en cas d'antécédent d'herpès sous anti-TNF α . En cas d'infection herpétique non compliquée, la poursuite de l'anti-TNF est autorisée sous couvert d'un traitement anti-herpétique.

Ce risque n'est pas retrouvé dans toutes les études. Pour Shalom G *et al.* [9], le risque de VZV en analyse multivariée à propos de 522 616 patients-années suivis dans le registre *Clalit Health Services* de janvier 2002 à juin 2013 n'est pas augmenté avec la photothérapie, le méthotrexate, la ciclosporine ou les biologiques utilisés en monothérapie. Il l'est uniquement pour l'association biologique-méthotrexate.

Les biologiques doivent être utilisés avec prudence en cas d'infection génitale virale chronique ou récurrente (papillomavirus humain [HPV], herpès génital). L'herpès génital banal n'est pas une contre-indication formelle mais les infections récidivantes sévères doivent inciter à la prudence. Pour les HPV, des réactivations et des exacerbations de

condylomes ont été rapportées. Le *screening* systématique n'est pas conseillé mais un suivi gynécologique régulier est nécessaire. Des études tendent à montrer que le risque de cancer du col est plus important chez les patientes atteintes de polyarthrite rhumatoïde sous anti-TNF α , tout en sachant que le risque est déjà augmenté chez les polyarthritiques [10].

Le surrisque de légionellose sous anti-TNF α est bien établi. Il convient devant toute pneumopathie infectieuse de demander, entre autres, une antigénurie légionnelle et de débiter une antibiothérapie active sur le pneumocoque et la légionellose [11]. En effet, le TNF α joue un rôle important dans la clairance des bactéries pathogènes intracellulaires comme *Streptococcus pneumoniae* ou *Listeria monocytogenes*.

Chez des patients qui résident ou séjournent dans des régions où les mycoses sont endémiques, une infection fongique systémique doit être suspectée en présence de signes et de symptômes compatibles [12]. Doivent être ainsi suspectées une histoplasmosse ou une coccidioïdomycose qui, comme la tuberculose, peuvent rester à un stade infraclinique après contamination sous forme d'infection latente. Le diagnostic d'infection à *Aspergillus* repose sur la coloration des expectorations, la mise en culture à la recherche d'*Aspergillus* ou une biopsie tissulaire. Avec l'avènement des anti-IL17, on constate une augmentation des cas de candidose cutanée ou muqueuse, d'intensité légère ou modérée, non grave et répondant au traitement habituel, sans nécessité d'interruption du traitement.

Des cas de leishmaniose cutanée et viscérale sont rapportés dans la littérature chez les patients sous anti-TNF α [13]. Le traitement par anti-TNF doit être interrompu pendant le traitement de la maladie infectieuse. Après la guérison, il n'y a pas de contre-indication à reprendre le traitement par anti-TNF α sous condition

d'une surveillance accrue en raison du risque de réactivation de la parasitose.

■ Tuberculose et biologiques

Les anti-TNF α augmentent le risque de réactivation d'une tuberculose latente (pic à la 12^e semaine), sous forme généralement sévère et extrapulmonaire. Ce risque est supérieur avec les anticorps monoclonaux (infliximab, adalimumab) comparativement aux récepteurs solubles (étanercept) [14].

Pour les anti-IL17, le recul est bien plus faible que pour les anti-TNF α utilisés depuis plus de 15 ans. Aucun cas d'infection opportuniste sévère ni de tuberculose n'a été détecté.

La survenue de tuberculose se produit essentiellement au cours de la 1^{re} année de traitement et correspond, dans la majorité des cas, à une réactivation de tuberculose latente d'où la mise en place de recommandations de dépistage et de prévention. Outre l'anamnèse, l'examen physique et la radiographie du thorax, la recherche de tuberculose latente repose aussi sur l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR). Mais celle-ci présente certaines limites, surtout chez les malades immunodéprimés (faux négatifs) ou vaccinés par le BCG (faux positifs). Les tests de relargage de l'interféron gamma IGRA (*Interferon-gamma release assays*) semblent être plus sensibles et plus spécifiques et devraient être utilisés dans cette indication.

La prophylaxie repose sur l'isoniazide seul pendant 9 mois ou l'association isoniazide 300 mg-rifampicine 600 mg pendant 3 mois. Elle doit être débutée au moins 3 semaines avant la première injection de biologique et poursuivie pendant 3 mois.

Le risque hépatotoxique de ces médicaments justifie une surveillance clinique et biologique régulière. Ces stratégies se sont révélées efficaces en diminuant

nettement le nombre de tuberculoses sous anti-TNF α et en les ramenant aux taux d'avant les anti-TNF α . Il faut savoir qu'un test négatif (IDR ou test IGRA) ne peut exclure une tuberculose infection ni une tuberculose maladie. Aucun de ces tests ne permet de différencier une infection ancienne d'une infection récente. Par ailleurs, aucun de ces tests, lorsqu'il est positif, ne peut donner d'indication quant au risque d'évolution de la tuberculose maladie. Ces tests sont dépendants du statut immunitaire du sujet.

Pour l'ustékinumab, les résultats sont rassurants : les suivis sur 5 ans ne retrouvent aucun cas de tuberculose ou de mycobactérie atypique. En ce qui concerne ces dernières, elles sont également rapportées régulièrement avec les anti-TNF α qui jouent un rôle clé dans la formation du granulome et la différenciation des monocytes en macrophages. Les mycobactéries atypiques en cause peuvent appartenir au groupe des mycobactéries à croissance lente, mycobactéries environnementales comme *Mycobacterium marinum* ou à croissance rapide comme *Mycobacterium chelonae* [15].

■ Cas particuliers

1. Hépatite B

Si l'antigène HBs est positif, les anti-TNF α sont contre-indiqués. Si un traitement par anti-TNF α est vraiment nécessaire, l'évaluation de la charge virale est obligatoire. Des taux d'ADN VHB supérieurs à 2 000 UI/mL justifient un traitement curatif plutôt qu'une prophylaxie. Ces patients sont à haut risque de réactivation à l'arrêt de la prophylaxie. Les patients antigènes HBs négatifs ont un risque plus faible de réactivation. La présence d'anticorps anti-HBc dans cette situation peut traduire une infection occulte et justifier un traitement prophylactique [16].

Les patients guéris d'une hépatite B ont un faible risque de réactivation, estimé de

I Revues générales

1 à 2 %. Une méta-analyse récente trouve le risque entre 1 et 7 % chez les patients traités par anti-TNF qui ont un antigène HBs négatif mais un anti-HBc positif. Les anti-TNF α ainsi que l'ustékinumab ne peuvent être utilisés qu'avec beaucoup de précautions et après avoir fait les tests nécessaires et assuré la prophylaxie.

2. Hépatite C

Il s'agit également d'une infection fréquente : 210 millions de personnes sont infectées dans le monde par ce virus. En Europe de l'Ouest, la prévalence est estimée entre 0,4 et 3 %, d'où la possibilité de rencontrer un sujet porteur de ce virus parmi nos patients. De plus, le traitement par interféron peut entraîner une poussée de psoriasis. Les données de la littérature n'apportent pas d'argument en faveur d'une réactivation de l'hépatite C sous l'effet des traitements par anti-TNF α . Les taux de TNF α sont élevés chez les patients infectés par le VHC – ce qui traduit la réponse antivirale – et sont corrélés au taux des transaminases.

Il a été démontré que l'adjonction au traitement de l'hépatite C en présence d'anti-TNF α est bien tolérée et ne réduit pas l'efficacité du traitement. L'utilisation de l'ustékinumab ne semble pas poser de problème particulier. Les autres anti-TNF α doivent cependant être utilisés avec prudence en cas d'infection non ou faiblement répliquative, avec une surveillance de la virémie à 1 mois, 3 mois, 6 mois et 1 an, et en cas d'augmentation des transaminases.

3. VIH

Le dépistage de l'infection par le VIH est recommandé avant l'instauration d'une biothérapie. En cas de positivité, une évaluation de la charge virale et des taux de lymphocytes CD4 est recommandée. Une surexpression du TNF α est mise en évidence à tous les stades de l'infection VIH. Le TNF α stimule la réplication du VIH et favorise la déplétion des lymphocytes CD4 et CD8. Les observations

de la littérature sur l'utilisation d'anti-TNF α chez les sujets VIH paraissent rassurantes, n'objectant pas de réactivation de l'infection virale. Compte tenu des progrès thérapeutiques, les biologiques peuvent être envisagés chez certains patients infectés par le VIH et traités efficacement (charge virale indétectable), avec surveillance régulière de la virémie.

■ Vaccinations

Chez les sujets traités par immunosuppresseurs (méthotrexate) ou biologiques, les données actuelles sont rassurantes quant au risque de déclencher une poussée de la maladie ou de voir apparaître une maladie auto-immune à la suite de l'administration d'un vaccin. La synthèse des nouvelles recommandations du Haut Conseil à la Santé Publique (HCSP) et du calendrier vaccinal, ainsi que des fiches du Club Rhumatismes et Inflammations (CRI) et des recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2013 pour les patients sous biologiques permet de recommander une conduite pratique. L'administration d'un vaccin vivant atténué est contre-indiquée. Aussi, il est indispensable de réaliser ces vaccins vivants atténués, éventuellement nécessaires, dès l'instant où une corticothérapie – ou un traitement immunosuppresseur (méthotrexate) ou un traitement biologique – est envisagée. Les délais avant la mise en route du traitement doivent être respectés : méthotrexate 1 à 3 mois, anti-TNF α $\geq$ 3 mois ou 5 demi-vies, reprise du traitement 2 à 3 mois après le vaccin pour le méthotrexate, 2 à 4 semaines pour les anti-TNF α . Si la vaccination doit être faite en cours de traitement, il faut arrêter celui-ci et attendre les mêmes délais [17].

Les vaccins vivants sont les suivants : BCG, rougeole-oreillon-rubéole (ROR), varicelle, zona, fièvre jaune, polio par voie buccale (réservé uniquement aux situations épidémiques).

Les autres vaccins "inactivés" peuvent être administrés chez des patients traités par biologiques. Ces vaccins sont : grippe injectable, hépatite A, hépatite B, Pentacoq (diphthérie, tétanos, polio, coqueluche, *Haemophilus influenzae* de type B [associé chez l'enfant]), vaccin quadrivalent, DT polio coqueluche acellulaire (chez l'adulte), vaccin contre les infections invasives à méningocoques, pneumocoque, fièvre typhoïde, polio par voie injectable.

Avant tout traitement immunosuppresseur ou biologique, on proposera une mise à jour des vaccinations. On proposera systématiquement une vaccination contre le pneumocoque si elle n'a pas été réalisée dans les 3 à 5 ans précédents. Celle-ci se fait selon le nouveau schéma vaccinal de *prime-boost* (amorce-rappel) : une injection du vaccin polysidique conjugué (Prevenar 13), suivi 2 mois après d'une injection du vaccin polysidique non conjugué (Pneumo 23). Ce schéma permet d'obtenir une réponse vaccinale de meilleure qualité par la mobilisation de l'immunité cellulaire et l'induction de cellules T mémoires, tout en gardant une couverture de 23 sérotypes grâce au rappel.

Le vaccin antigrippal doit être réalisé chaque année sous traitement.

Dans le calendrier vaccinal, le vaccin contre les HPV est recommandé chez les jeunes filles âgées de 11 à 14 ans. Il peut être proposé en rattrapage chez ces femmes jusqu'à 19 ans révolus s'il n'a pas été fait auparavant. Il n'y a pas de recommandation spécifique pour les jeunes patientes sous immunosuppresseurs.

■ Conclusion

Les liens entre pathologies infectieuses et psoriasis sont très étroits, comme nous venons de le voir. Les infections jouent certainement un rôle important comme facteurs de l'environnement pouvant déclencher ou initier les poussées de

POINTS FORTS

- La physiopathologie du psoriasis est complexe. Sur un terrain prédisposé, certains facteurs de l'environnement, notamment des agents infectieux, peuvent provoquer l'apparition *de novo* ou l'aggravation d'un psoriasis.
- Les infections ORL à streptocoques peuvent être en cause dans la physiopathologie du psoriasis, d'où l'intérêt dans certains cas d'un traitement antibiotique, voire chirurgical avec réalisation d'une amygdalotomie notamment chez les enfants et les adolescents.
- Les traitements systémiques du psoriasis, en particulier les biothérapies, ont des effets secondaires multiples et variés avec des risques infectieux du fait d'une immunité anti-infectieuse diminuée.
- Avant la mise en route d'une biothérapie, un bilan préthérapeutique est indispensable pour éliminer tout foyer infectieux, notamment une éventuelle tuberculose latente.
- Avant tout traitement immunosuppresseur ou biologique, on proposera une mise à jour des vaccinations et on conseillera une vaccination annuelle contre la grippe ainsi que la vaccination anti-pneumococcique.

psoriasis. Par ailleurs, aujourd'hui (et ceci depuis une dizaine d'années), avec l'avènement des biologiques de plus en plus nombreux à notre disposition, nous devons être très attentifs aux problèmes infectieux que peuvent rencontrer les patients traités par ce type de médicaments. Une attention toute particulière doit être également portée aux vaccinations du fait d'un défaut de couverture vaccinale chez les patients psoriasiques [18].

Au cours des années, les déclarations des événements indésirables sévères *via* des registres, des études rétrospectives ou, mieux, prospectives, améliorent nos connaissances en matière de risque de ces biothérapies.

BIBLIOGRAPHIE

1. RACHAKONDA TD, DHILLON JS, FLOREK AG *et al.* Effect of tonsillectomy on psoriasis: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*, 2015;72:261-275.

2. DILUVIO L, VOLLMER S, BESGEN P *et al.* Identical TCR beta-chain rearrangements in streptococcal angina and skin lesions of patients with psoriasis vulgaris. *J Immunol*, 2006;176:7104-7111.
3. OKA A, MABUCHI T, OZAWA A *et al.* Current understanding of human genetics and genetic analysis of psoriasis. *J Dermatol*, 2012;39:231-241.
4. THORLEIFSDOTTIR RH, SIGURDARDOTTIR SL, SIGURGEIRSSON B *et al.* HLA-CW6 homozygosity in plaque psoriasis is associated with streptococcal throat infections and pronounced improvement after tonsillectomy: a prospective case series. *J Am Acad Dermatol*, 2016;75:889-896.
5. LEDOUX M, CHAZERAIN V, SIAI P *et al.* Anite streptococcique et psoriasis en gouttes. *Ann Dermatol Venerol*, 2009;136:37-41.
6. BARRAL C, PHAM T. Surveiller les anti-TNF α . *La Revue du Praticien. Médecine générale*, 2015;945:546-547.
7. BEGON E. Nouvelles thérapies du psoriasis. *La Revue du Praticien. Médecine générale*, 2016;966:588-589.
8. GARCIA-DOVAL I, COHEN AD, CAZZANIGA S *et al.* Risk of serious infections, cutaneous bacterial infections and granulomatous infections in patients with psoriasis treated with anti-tumor necrosis factor agents versus classic therapies: prospective meta-analysis of Psonet registries. *J Am Acad Dermatol*, 2016;76:299-308.e16.
9. SHALOM G, ZISMAN D, BITTERMAN H *et al.* Systemic therapy for psoriasis and the risk of Herpes Zoster. A 500 000 person-year study. *JAMA Dermatol*, 2015;151:533-538.
10. WADSTROM H, FRISSELL T, SPAREN P *et al.* Do RA or TNF inhibitors increase the risk of cervical neoplasia or of recurrence of previous neoplasia? A nationwide study from Sweden. *Ann Rheum Dis*, 2016;75:1272-1278.
11. LANTERNIER F, TUBACH F, RAVAUD P *et al.* Incidence and risk factors of Legionella pneumophila pneumonia during anti-tumor necrosis factor therapy: a prospective French study. *Chest*, 2013;144:990-998.
12. JOURABCHI N, ADELZADEH L, WU JJ. The risk of deep fungal infections during biologic therapy for psoriasis. *J Eur Acad Dermatol*, 2014;28:1277-1285.
13. SCHNEIDER P, BOUAZIZ JD, FOULET F *et al.* Leishmaniose cutanée multifocale à *Leishmania infantum* sous traitement par adalimumab. *Ann Dermatol Venerol*, 2009;136:815-816.
14. GOUJON C, GORMAND F, GUNERA-SAAD N *et al.* Pertinence des critères diagnostiques de tuberculose latente avant traitement du psoriasis par anti-TNF alpha. *Ann Dermatol Venerol*, 2010;137:437-443.
15. ADENIS-LAMARRE E, KOSTRZEWA E, TEXIER-MAUGEIN J *et al.* Infection cutanée à *Mycobacterium chelonae* au cours d'un traitement par anti-TNF. *Ann Dermatol Venerol*, 2009;136:811-814.
16. WARREN RB, AL-RI FAI A. Treatment of severe psoriasis with biological therapies in patients with viral hepatitis B and C. *Br J Dermatol*, 2013;168:461-462.
17. FRAZIER-MIRONER A. Vacciner les patients sous immunosuppresseurs ou biothérapies? *La Revue du Praticien*, 2015;2:156-158.
18. BONHOMME A, FRELING E, REIGNEAU M *et al.* Couverture vaccinale avant et après instauration d'un traitement immunosuppresseur (y compris biothérapie) pour psoriasis. *Ann Dermatol Venerol*, 2017;144:92-99.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.